

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

THÈSE

269

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PRÉSENTÉE PAR

ALFRED PUIFFERRAT

Né à Saint-Georges-les-Landes (Haute-Vienne), le 24 Novembre 1886

LE SIGNE DE JELLINECK

dans le Syndrôme de Basedow

Président : M. le Professeur ALBERT ROBIN.

PARIS

LIBRAIRIE OLLIER - HENRY

26, Rue Monsieur-le-Prince (VI^e)

(Anciennement 8, rue Casimir-Delavigne)

1911

269

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552808_0001

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PRÉSENTÉE PAR

ALFRED PUIFFERRAT

Né à Saint-Georges-les-Landes (Haute-Vienne), le 24 Novembre 1886

LE SIGNE DE JELLINECK

dans le Syndrôme de Basedow



Président : M. le Professeur ALBERT ROBIN.

PARIS

LIBRAIRIE OLLIER - HENRY

26, Rue Monsieur-le-Prince (VI^e)

(Anciennement 8, rue Casimir-Delavigne)

1911

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen.....		M. LANDOUZY
Professeurs.....		MM.
Anatomie.....		NICOLAS
Physiologie.....		CH. RICHET
Physique médicale.....		GARIEL
Chimie organique et chimie générale.....		GAUTIER
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.....		BLANCHARD
Pathologie et Thérapeutique générales.....		ACHARD
Pathologie médicale.....	{	WIDAL
Pathologie chirurgicale.....		DEJERINE
Anatomie pathologique.....		LANNELONGUE
Histologie.....		PIERRE MARIE
Opérations et appareils.....		PRENANT
Pharmacologie et matière médicale.....		HARTMANN
Thérapeutique.....		POUCHET
Hygiène.....		MARFAN
Médecine légale.....		CHANTEMESSE
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....		THOINOT
Pathologie expérimentale et comparée.....		CHAUFFARD
		ROGER
Clinique médicale.....	{	HAYEM
		GILBERT
		DEBOVE
		LANDOUZY
Maladies des enfants.....		HUTINEL
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale..		GILBERT BALLET
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....		GAUCHER
Clinique des maladies du système nerveux.....		
Clinique chirurgicale.....	{	PIERRE DELBET
		QUENU
		RECLUS
Clinique ophtalmologique.....		SEGOND
Clinique des maladies des voies urinaires.....		DE LAPPERSONNE
		ALBARRAN
Clinique d'accouchements.....	{	BAR
		PINARD
		RIBEMONT-DES-
Clinique gynécologique.....		SAIGNES
Clinique chirurgicale infantile.....		POZZI
Clinique thérapeutique.....		KIRMISSON
		A. ROBIN
Agrégés en exercice		
MM.		
BALTHAZAR	DESGREZ	LEGÈNE
BERNARD	DUVAL PIERRE	LENORMANT
BRANCA	GOUGEROT	LEQUEUX
BRINDEAU	GREGOIRE	LERI
BROCA ANDRÉ	GUENIOT	LÆPER
BRUMPT	GUILLAIN	MACAIGNE
CAMUS	JEANNIN	MAILLARD
CARNOT	JOUSSET ANDRÉ	MORESTIN
CASTAIGNE	LABBE MARCEL	MULON
CHEVASSU	LANGLOIS	NICLOUX
CLAUDE	LAIGNEL-LAVAS-	NOBECOURT
COUVELAIRE	TINE	OKYNCZYC
		OMBREDANNE
		PROUST
		RATHERN
		RETERFER
		RICHAUD
		ROUSSY
		ROUVIERE
		SCHWARTZ
		SIGARD
		TERRIEN
		TIFFENEAU
		ZIMMERN

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MA MÈRE

Faible témoignage de ma profonde reconnaissance.

A MES PARENTS.

A MES AMIS.

A MON MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR ALBERT ROBIN

Professeur de Clinique thérapeutique à la Faculté de Médecine
de Paris

Médecin de l'Hôpital Beaujon

Membre de l'Académie de Médecine

Commandeur de la Légion d'honneur

A MONSIEUR LE DOCTEUR SAINTON

Médecin des Hôpitaux

AVANT - PROPOS

Nous sommes très heureux, au moment de terminer nos études médicales, de pouvoir remercier tous ceux qui nous ont éclairé par leur science et guidé par leurs conseils.

Nous prions tout d'abord M. le professeur Albert Robin d'agréer l'expression de notre profonde gratitude pour le grand honneur qu'il nous a fait en acceptant la présidence de notre thèse. Qu'il sache également combien nous lui sommes reconnaissant des notions cliniques de thérapeutique que nous avons acquises grâce à son enseignement.

A nos maîtres de Limoges, à ceux qui ont guidé nos premiers pas dans l'étude de la médecine, nous sommes heureux d'adresser nos remerciements : à Monsieur le professeur Raymond en particulier.

Les quelques années passées dans les hôpitaux de Paris nous permettent d'être fier d'avoir pu profiter de l'enseignement de maîtres si éminents. Que Mes-

sieurs les professeurs Pinard et Hutinel, que Monsieur le professeur agrégé Tuffier veuillent bien être assuré de notre profonde reconnaissance.

Nous n'oblierons pas non plus les conseils et les encouragements reçus de Monsieur le docteur Coyon, médecin des Hôpitaux et de Monsieur le docteur Claret, chef de Clinique de la Faculté. Nous tenons à assurer de notre profonde reconnaissance Monsieur le docteur Sainton, médecin des Hôpitaux, qui a bien voulu nous guider dans nos recherches.

Le Signe de Jellineck dans le Syndrôme de Basedow

INTRODUCTION

L'intérêt toujours croissant de l'étude des phénomènes causés par les troubles glandulaires, nous a amené à étudier un symptôme, le signe de Jellineck, connu seulement depuis ces dernières années.

C'est à M. Sainton, médecin des hôpitaux, que nous sommes redevable de l'inspiration de ce travail, aussi sommes-nous très heureux de pouvoir l'en remercier ici. Qu'il soit persuadé que ses conseils ont été pour nous d'un précieux secours.

Si nombreux que soient les signes observés dans l'évolution de la maladie de Basedow, il en est un qui n'a attiré l'attention que depuis 1904 et qui se traduit par la pigmentation des paupières ; c'est de ce signe que nous voulons parler.

Au cours des observations que nous rapporterons dans ce travail, nous chercherons dans quelles conditions et en quelle proportion on trouve ce signe ; nous rechercherons également s'il peut coïncider avec d'autres syndrômes glandulaires.

HISTORIQUE

La pigmentation de la peau dans la maladie de Basedow n'est pas un phénomène nouveau et beaucoup d'auteurs en ont parlé. La localisation au niveau des paupières est un fait de notion récente. C'est Jellineck qui attira le premier l'attention sur ce symptôme à l'occasion d'une présentation de malade, faite à la société de médecine de Vienne le 24 février 1904.

Les années précédentes Jellineck s'était, avec Rosin, particulièrement intéressé à l'étude chimique du sang chez les Basedowiens. C'est au cours d'un travail ⁽¹⁾ sur cette question qu'il nous parle pour la première fois de son signe. « Le pouvoir colorant
« du sang est élevé tandis que dans la plupart des
« cas, on trouve le taux du fer abaissé... Il ne
« paraît pas impossible que dans la maladie de
« Basedow, des pigments inconnus circulent dans

(1) JELLINECK et ROSIN. *Wiener Klin. Wochenschrift*. 1904.

« le sang. L'un de nous trouva le sérum sanguin
« anormalement foncé. Au surplus, il est un fait
« positif digne d'être remarqué et qui n'a jamais
« attiré l'attention : c'est l'état de la peau des ma-
« lades.

« La peau des Basedowiens, surtout au niveau
« des paupières a une grande tendance à la pig-
« mentation, de sorte que beaucoup d'entre eux
« ont une cernure foncée entourant les globes ocu-
« laires saillants ; mais aussi les creux axillaires,
« les plis inguinaux ont une tendance à se pig-
« menter. »

Jellineck revient sur cette question dans un ar-
ticle ⁽¹⁾ plus explicite paru en octobre 1904 dans la
Wiener Klinische Wochenschrift :

« Dans un travail de chimie sanguine, H. Rosin
« et moi, avons attiré l'attention sur un symptôme
« nouveau de la maladie de Basedow. Mais cette
« remarque, faite en passant, a pu passer inaper-
« çue et, d'autre part, j'ai eu l'occasion, depuis lors
« (1899), de poursuivre la recherche de ce symp-
« tôme, soit à l'hôpital, soit en ville : c'est ce qui
« légitime une nouvelle communication. »

« Les symptômes consistent en une pigmentation
« des paupières, pigmentation brunâtre, repartie

(1) *Wiener Klinische Wochenschrift* Oct. 1904, XVII, 1145.

« de façon diffuse, uniforme dans la peau des paupières, de la paupière supérieure notamment. En haut, la coloration est limitée par les sourcils, vers le bas elle cesse au niveau du bord inférieur de l'orbite. La conjonctive est intacte. »

« L'apparition de ce phénomène se range souvent parmi les signes de début ; chez beaucoup de malades, la pigmentation s'atténue au cours de l'évolution ultérieure de la maladie ; dans des cas rares elle manque complètement. »

« Cette pigmentation peut être rapprochée d'autres anomalies pigmentaires qui se manifestent d'une façon irrégulière et dans les points les plus divers du tégument dans la maladie de Basedow, le myxoedème, etc. »

« L. von Schroetter a présenté à ce propos un cas très intéressant à l'assemblée des naturalistes et des médecins allemands à Karlsbad en 1903 : l'apparition d'une pigmentation étendue par place avec dépigmentation en d'autres points, modification dans le tissu cellulaire sous-cutané. Von Schroetter fait dépendre cet état de troubles de la fonction thyroïdienne qu'il désigne sous le nom de *dysthyreoïdismus* ».

« Sans pénétrer dans l'explication de notre symptôme, je tiens à mentionner en passant un fait qui nous a frappés, Rosin et moi, au cours des examens de sang que nous avons fait chez les

« Basedowiens : la disproportion entre le pouvoir
« colorant et la teneur en fer. »

« Il a paru, d'après les cas étudiés par nous, que
« le pouvoir colorant du sang était anormalement
« élevé sans qu'il s'agisse d'une matière colorante
« ferrique comme l'hémoglobine. »

C'est ce travail qui fut le point de départ des recherches de la localisation pigmentaire au cours de la maladie de Basedow.

Teillais⁽¹⁾ au congrès pour l'avancement des sciences de Nantes de 1905, puis dans sa publication : archives d'ophtalmologie de Paris de 1905, a mis en lumière le même fait clinique dont Jellinek avait déjà parlé. Teillais rapportait trois observations (obs. VIII, IX et X) dont il se servait pour montrer tout l'intérêt que la localisation pigmentaire sur les paupières pouvait avoir au point de vue du diagnostic de la maladie de Basedow.

Cependant, si Jellinek d'abord, puis Teillais ensuite, ont décrit ce symptôme et en ont montré l'importance, nous remarquerons que cette pigmentation des paupières avait été déjà vue, mais on n'y avait attaché aucun intérêt. C'est ainsi que Bristow⁽²⁾

(1) TEILLAIS. Arch. d'ophtalmologie de Paris 1905.

(2) BRISTOW. Case of Grave's disease n° 656. Transact of O. Soc. VI, page 39.

en 1886 rapporte l'observation d'une basedowienne âgée d'environ 40 ans, avec une forte pigmentation des paupières, accompagnée d'une teinte brun sale du visage.

Timotheeff ⁽¹⁾ signale en 1892, chez une malade âgée de 49 ans, de la polyclinique de Mendel, une pigmentation sombre tout autour des yeux. Chez deux malades de la même polyclinique, comme le rapporte Mannheim ⁽²⁾, le visage était remarquablement bruni, surtout au niveau des paupières.

Kocher Albert ⁽³⁾ a observé parmi ses nombreux cas, trois fois une pigmentation limitée aux paupières et cinq fois une pigmentation de tout le visage mais prédominante aux paupières.

Dans plusieurs cas de G. R. Murry ⁽⁴⁾ la pigmentation était le plus prononcée aux paupières et autour des yeux ou bien sous le rebord inférieur de l'orbite ; aussi il désignait ce symptôme comme *a common symptom* dès l'année 1905, à la suite des travaux de Jellineck et de Teillais.

(1) TIMOTHEFF. L. Über die komplikation des Morbus Basedowii. Deutsche méd. Wochenschr XIX. 1084.

(2) MANNHEIM. P. Der Morbus Basedowii, gekrönte Preisschrift. Berlin.

(3) Über Morbus Basedowii. Mitteilungen aus d. Grenzgebieten d. Medizin u. Chirurgie IX, 304.

(4) The Lancet II. 1379 (1905).

Chez une femme de 27 ans présentant une maladie de Basedow prononcée Zeitner ⁽¹⁾ a observé une peau très pigmentée surtout aux paupières supérieures et Strumme ⁽²⁾ a trouvé une pigmentation siégeant sur les paupières et à leur pourtour chez une jeune fille de 26 ans.

De Mets ⁽³⁾ et Bryant ⁽⁴⁾ ont signalé ce phénomène dans un cas de goitre exophtalmique typique. Chez une jeune fille de 18 ans, observé par Robinson ⁽⁵⁾, la pigmentation des paupières apparaît parmi les premiers symptômes.

Bryant ⁽⁶⁾, dans Clin. J. Lond, de 1905, rapporte l'observation d'un homme atteint de maladie de Basedow et qui présente une pigmentation des paupières, plus marquée à la paupière supérieure qu'à la paupière inférieure. Cette observation est fort intéressante puisqu'il s'agit cette fois d'un homme. Nous avons cru devoir la rapporter dans notre travail (obs. XI).

J. Michalski ⁽⁷⁾ n'a pu retrouver qu'une seule fois

(1) ZEITNER. *Wiener Klin. Wochenschrift* 1905. XVIII, 483.

(2) STRUMME. *Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie* 1907. XC.

(3) *Bulletin et mémoires de la société d'ophtalmologie franç.* 1907.

(4) *American Journal of Surgery* 1906, XX, page 213.

(5) *The Lancet* 1906, page 1037.

(6) *Clin. J. Lond.* 1905. XXVI, page 32.

(7) *Bruns' Beitrage zur Klin. Chirurgie* 1906.

ce symptôme, sur onze cas qu'il a examinés dans ce but. Landstrom ⁽¹⁾ l'a trouvé cinq fois sur cinquante-deux cas de Basedow : quatre de ces malades, deux jeunes filles (20 et 27 ans) et deux femmes (46 et 47 ans) avaient en plus tout le visage bruni ; le cinquième, un homme de 59 ans, présentait une pigmentation générale de la peau.

Sattler ⁽²⁾, bien qu'il ait recherché le signe de Jellineck très attentivement, n'a trouvé que cinq fois une légère teinte brune et diffuse des paupières, chez des femmes, sur quatre-vingt-quinze cas observés.

Dans soixante-dix-neuf cas de goître exophtalmique, Dore ⁽³⁾ a trouvé des pigmentations anormales dans vingt-neuf cas ; elles manquaient dans trente-neuf et dans onze cas elles n'étaient pas mentionnées.

Enfin, M. Sainton ⁽⁴⁾, au congrès des aliénistes et neurologistes de Nantes de 1909 rapporte l'observation de cinq cas (obs. I à V) de maladie de Basedow présentant le signe de Jellineck.

(1) LANDSTROM. Akademische. Abhandlung zur Erlangung mer Doktorwurde. Stockholm.

(2) Die Basedow'sche Krankheit. 1909.

(3) DORE British, J. Dermat. Lond.

(4) M. SAINTON. Le signe de Jellineck dans le *Syndrôme de Basedow*. 1909.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

(M. SAINTON, observation I, rapportée au Congrès des Aliénistes et Neurologistes de Nantes, les 2 et 3 août 1909.)

Louise G***, âgée de 34 ans, entre à l'hôpital le 22 mai 1902, parce que depuis quelque temps elle voit ses forces diminuer sensiblement et que si elle veut rester debout ses jambes faiblissent et se dérobent sous elle.

A l'âge de 4 ans, elle aurait fait une rougeole et, au dire de sa mère, le début de la teinte brunâtre de notre malade serait apparue dès cette époque. Réglée régulièrement depuis l'âge de 15 ans ; elle ressent dès l'âge de 23 ans un certain affaiblissement qui d'ailleurs a été en augmentant et qui a atteint son maximum l'année dernière.

Différents phénomènes sont apparus en 1901, mais c'est surtout en octobre de cette même année, à la suite d'une vive émotion, qu'elle a senti de violentes et fréquentes palpitations.

Examen. — Ce qui nous frappe tout d'abord à son examen c'est l'aspect singulier de sa physionomie ; ses

yeux sont peu saillants il est vrai, mais ses paupières sont très brunes. L'exophtalmie, au dire de la malade, aurait toujours existé et ne se serait guère accentuée durant ces derniers temps. Les paupières sont pigmentées en brun et c'est surtout à l'angle interne et à l'angle externe que l'on trouve cette pigmentation. Elle revêt deux aspects assez différents : ou bien ce sont des taches brunes de la dimension d'une lentille, ou bien ce sont des papules saillantes et d'une teinte plus noire. D'ailleurs il n'y a pas qu'aux paupières que l'on trouve cette pigmentation, qui existe dans d'autres régions ; mais ce que nous devons remarquer c'est son absence sur les autres parties de la face. Nous la trouvons au niveau du cou, du pli de flexion du coude, du creux de l'aisselle ; aux membres inférieurs elle existe au creux inguinal et au pli du jarret.

Les palpitations chez notre malade surviennent par crises, soit spontanément, soit sous l'influence d'une émotion. Le pouls, en dehors de ces crises, est à 108 le matin et à 100 le soir.

Le corps thyroïde est un peu augmenté de volume et sa palpation assez facile donne la sensation de thrill. Le tremblement est peu accentué et c'est tout juste s'il est perceptible lorsqu'on lui fait étendre la main au-devant d'elle.

Mais ce qu'il y a à remarquer c'est l'état d'asthénie dans lequel elle se trouve ; état qui d'ailleurs a motivé son entrée à l'hôpital. Ses forces, dit-elle, sont considérablement diminuées et ses jambes se dérobent sous elle lorsqu'elle se tient debout. Son caractère a subi de

grandes modifications : elle est devenue triste et surtout très irritable, se mettant pour un rien dans des états coléreux sans pouvoir y remédier.

OBSERVATION II

(*M. SAINTON, obs. n° 2.*)

Femme de 45 ans, originaire de Naples, mère de douze enfants, est venue consulter le 3 avril pour des palpitations.

Elle porte au niveau de la base du cou une tumeur qui n'est autre chose que le corps thyroïde hypertrophié. Le début de l'apparition de cette petite tumeur est difficile à préciser, mais elle aurait existé depuis longtemps.

En l'espace d'un an les phénomènes se sont accentués et les palpitations ont dominé le tableau symptomatique.

Examen. — Nous trouvons le corps thyroïque hypertrophié en totalité ; assez dur du côté droit et un peu plus mou du côté gauche.

L'exophtalmie est assez caractéristique, plus accentuée à l'œil droit qu'à l'œil gauche, si bien qu'au premier abord il semblerait qu'elle fût unilatérale. Nous trouvons le signe de de Graefe, surtout à droite, et de petites secousses nystagmiformes dans la recherche du signe du frontal.

Les paupières sont pigmentées et c'est l'inférieure qui l'est le plus, bien que cette teinte brune empiète également sur toute la paupière supérieure. Nous remarque-

rons que dans ce cas aucune autre partie du tégument n'est pigmentée.

La tachycardie est extrême : le pouls est à 162. La maladie évolue au grand complet si bien que la malade est emportée en un mois par une véritable poussée suraigüe de thyroïdisme.

OBSERVATION III

(*M. SAINTON, obs. n° 3.*)

C'est une femme de 46 ans, atteinte de forme grave de goître exophtalmique avec cachexie profonde ; la coloration brunâtre uniforme était localisée à la paupière supérieure, la paupière inférieure n'était pigmentée que dans sa partie interne.

OBSERVATION IV

(*M. SAINTON, obs. n° 4.*)

Chez cette malade, le signe de Jellineck est peu marqué ; la pigmentation n'était qu'un degré plus accentué de cernure, elle était uniforme ; il s'agit d'ailleurs d'un syndrome basedowien léger quoique complet. La pigmentation diminua au bout de six mois.

OBSERVATION V

(*M. SAINTON, obs. n° 5.*)

La malade qui nous intéresse est une femme de 28 ans,

atteinte d'une maladie de Basedow à évolution lente, mais ayant un amaigrissement assez marqué. Chez elle, la pigmentation brune existe au niveau des paupières. Elle occupe non seulement les paupières supérieures et inférieures, mais elle empiète légèrement sur la région frontale.

OBSERVATION VI

(*M. SAINTON, obs. inédite.*)

Madame X^{***}, âgée de 53 ans, est atteinte de goître exophtalmique. Sa sœur a été atteinte de la même maladie à l'âge de 51 ans. Madame X^{***} a une augmentation, légère il est vrai, de son corps thyroïde ; son pouls est à 110, le tremblement et l'exophtalmie sont peu accentués.

Le signe de Jellineck consistant en une pigmentation de la paupière inférieure est extrêmement marqué. Pas de signe de de Graefe ni de Mœbius ; il y a augmentation de l'excitabilité nerveuse mais il n'y a pas de troubles psychiques.

OBSERVATION VII

(*M. SAINTON, obs. inédite.*)

C'est une femme de 28 ans, originaire de Pau, qui vient nous consulter, en mars 1911, pour des palpitations. Son faciès nous met de suite sur la voie du diagnostic car elle présente de l'exophtalmie, unilatérale à l'

est vrai mais assez marquée, et porte à la base du cou une tuméfaction qui n'est autre chose que le corps thyroïde hypertrophié. Chez elle il n'y a pas de tremblement, mais par contre la tachycardie est assez accentuée : elle a 132 pulsations à la minute.

Chez notre malade, nous retrouvons une esquisse du signe de Jellineck, c'est-à-dire une pigmentation des paupières, pigmentation brune plus accentuée à la paupière supérieure qu'à la paupière intérieure.

OBSERVATION VIII

(TEILLAIS, *Archives d'ophtalmologie de Paris*, 1903
XXV, 270.)

Au mois de mars 1895, j'eus l'occasion, une seule fois, d'examiner une femme d'une trentaine d'années atteinte de goître exophtalmique. Les troubles généraux qu'elle éprouvait remontaient à quelques années, mais comme ils s'étaient accrus considérablement dans un court espace de temps, elle s'était décidée à venir me consulter.

La tuméfaction thyroïdienne existait depuis son enfance ; il lui semblait en effet, suivant son expression, qu'elle avait eu toujours une grosse gorge. L'exophtalmie, au contraire, était de date récente et avait pris en quelques semaines un notable développement. En proie à une grande agitation nerveuse, à une insomnie persistante, elle présentait tous les autres signes qui constituent le syndrome : la tachycardie, le tremblement, l'hyperthermie.

L'exophtalmie prononcée, la fixité du regard donnaient au visage un caractère singulier, *mais il était difficile de se rendre compte de l'aspect plus étrange encore qui résultait de la coloration foncée des paupières, tranchant sur l'ensemble de la face qui était d'une pâleur livide.* Ainsi entourés d'un cercle jaunâtre, on eût dit que les globes oculaires émergeaient d'une cavité profonde. Cette pigmentation ne dépassait pas la région orbitaire. La conjonctive était intacte.

OBSERVATION IX

(TEILLAIS obs. n° 2)

Il s'agit d'une malade de 32 ans, atteinte de goître exophtalmique dont elle offrait tous les signes et chez laquelle je retrouvai une coloration brune des paupières, coloration rappelant celle de l'observation n° VIII. Elle avait commencé, paraît-il, par couvrir la paupière supérieure trois semaines auparavant ; avait envahi assez vite la paupière inférieure jusqu'à produire une teinte brune uniforme, nettement limitée au tégument palpébral.

Son apparition avait coïncidé avec l'aggravation des symptômes généraux. Il me fut permis de suivre assez longuement la malade, pour me rendre compte de l'évolution de cette pigmentation insolite.

Je constatai qu'elle mit six mois à disparaître, s'effaçant à mesure que l'état général s'améliorait.

OBSERVATION X

(TEILLAIS obs. n° 3)

Jeune femme de 24 ans, institutrice, qui, à la suite d'une violente émotion, éprouvée le 18 octobre 1904, voyait chez elle apparaître le syndrome de Basedow. Tuméfaction thyroïdienne, tremblement, tachycardie, pouls à 120. Quant à l'exophtalmie, en réalité assez légère, elle semblait d'abord plus accentuée grâce à la teinte brune, uniformément répartie sur la peau des paupières et limitée au tégument palpébral ; la conjonctive étant intacte.

Cette coloration limitée au pourtour de l'orbite, dont l'apparition coïncidait avec le début des troubles généraux, persista pendant deux mois. La malade que j'ai revue il y a six semaines et dont l'état général s'est notablement amendé, n'en porte plus la moindre trace.

OBSERVATION XI

(BRYANT, *Clin. J. Lond.* 1905, XXVI, page 32.)

Ce malade, dont j'ai déjà publié l'observation ⁽¹⁾, était venu me consulter pour la première fois le 12 mai 1903 au sujet de ses nerfs. Je suis heureux que cet homme atteint d'un léger goître exophtalmique, soit revenu aujourd'hui, parce qu'il présente un signe que je recherche chez tous ces malades depuis plusieurs années et qui n'est pas décrit dans vos livres. Je fais allusion à une pigmentation brune des paupières et en particulier de la

(1) *British medical Journal* (4 février 1905).

paupière supérieure, et sur laquelle Jellineck a attiré l'attention.

Les signes observés à mon premier examen étaient du tremblement des mains, du nervosisme, de la dyspnée, des palpitations. Au début de l'année 1902, il se portait fort bien et on ne peut pas se rendre compte de l'époque juste de l'apparition des premiers troubles parce qu'il n'a eu ni maladie sérieuse, ni frayer.

C'est un homme qui fume et boit très modérément et qui mène une vie rangée et régulière. Son pouls était à 108, aujourd'hui à 120. Quand il étend les mains devant lui, vous remarquez un léger et régulier tremblement de ses doigts. Le corps thyroïde est légèrement augmenté de volume, il n'y a pas d'exophtalmie, mais vous remarquez que si je lui fais fermer les yeux, la peau des paupières est pigmentée. La pigmentation est brune, plus marquée à la paupière supérieure qu'à la paupière inférieure et limitée en bas par le rebord de l'orbite et en haut par les sourcils.

Aujourd'hui l'état général est meilleur que la première fois que je l'ai vu, mais il se plaint de nervosisme et de palpitations.

OBSERVATION XII

Sur un cas de maladie de Basedow avec syndrome addisonnien. — MOUTARD-MARTIN et MALLOI-ZEL. (Bulletin de la Société médicale des Hôpitaux de Paris, 11 décembre 1903).

Il s'agit d'une malade de 26 ans, tapissière. Elle ne

présente aucun antécédent héréditaire morbide. Réglée à 12 ans, très irrégulièrement, elle aurait fait deux fausses couches.

A l'âge de 24 ans, elle aurait fait une éruption qui aurait simulé celle de la rougeole. C'est à la suite de cette éruption qu'elle vit peu à peu ses forces diminuer. La malade accusait surtout de la lassitude, de la faiblesse des jambes. En descendant un escalier, les jambes fléchissaient sous elle, si bien qu'elle était forcée de se cramponner à la rampe. Quand elle faisait un léger effort, elle était un peu oppressée et surtout forcée de s'asseoir.

Dès cet époque, elle a eu passagèrement de la céphalée et des bourdonnements d'oreille. En même temps, quand la malade restait levée toute la journée, ses jambes enflaient et quelquefois beaucoup ; le lendemain matin, après le repos au lit, elles étaient complètement désenflées.

Il y a un an environ, en même temps que ces symptômes s'accroissaient lentement, la mélanodermie apparaissait ; la malade elle-même ne s'en est pas aperçue, mais ses voisins l'ont remarquée, et quand, au mois de mai 1903, elle est venue consulter à la Charité, ayant au-devant du cou une petite tumeur plus petite qu'une noix, elle était déjà très bronzée et le médecin le lui fit remarquer.

C'est au mois de mai 1903 que la malade subit une recrudescence rapide de tous ces symptômes ; l'asthénie devint de plus en plus accentuée ; quand la malade s'agitait un peu, elle était très oppressée.

Elle s'aperçut un matin d'une petite tumeur, grosse comme une noisette, à la base du cou. Ce n'est qu'au mois de juillet qu'elle s'aperçut de ses battements de cœur. Elle sentait son cœur battre au moindre effort et avait de temps en temps des bouffées de chaleur ; mais ce n'est jamais sa tachycardie qui a dominé la scène et qui a gêné le plus la malade. Au mois de juillet, elle a commencé aussi à trembler, assez violemment, paraît-il, pour être gênée dans ses mouvements. De mai à la fin d'août, la malade avait de la boulimie, mangeait et buvait énormément. Cependant, elle a toujours très peu uriné.

Au mois de juillet, la pigmentation s'est beaucoup accentuée et, à la fin d'août, l'asthénie devient extrême, si bien qu'elle se lève peu de crainte de voir ses jambes se dérober sous elle. Habituellement constipée, allant à la selle tous les deux jours, elle a eu à ce moment des crises de diarrhée et a maigri de 10 kilogs en deux mois.

Examen à son entrée le 11 novembre 1903. Pigmentation cutanée. — La peau de la malade tout entière est d'une coloration bronzée, analogue à celle de la maladie d'Addison, sauf peut-être que les zones de pigmentation maxima sont un peu différentes. Elles existent surtout à la région du cou et au front, au niveau des flancs et des fosses iliaques, des genoux, de la face dorsale des pieds et à la région lombaire. Les seins très atrophiés ont également le mamelon très pigmenté. La vulve est très pigmentée extérieurement ainsi que la région péri-anale. La pigmentation de la ligne blanche

n'est pas exagérée, il n'existe pas de pigmentation des muqueuses buccale et vaginale.

Les membres inférieurs ne paraissent pas trop amaigris, grâce à un œdème particulier ne gardant pas l'empreinte du doigt et présentant de loin un peu d'analogie avec le myxœdème. Il aurait, paraît-il, existé longtemps avant l'entrée à l'hôpital et présenté ce caractère de diminuer beaucoup par la position couchée.

Les membres supérieurs et le tronc sont nettement émaciés, la peau est lâche mais non épaisse.

Légère exophtalmie, sans larmolement et sans rougeur.

La malade porte au-devant du cou une tumeur volumineuse, constituée nettement par le corps thyroïde hypertrophié en masse ; le lobe droit est un peu plus gros.

Le cœur est légèrement dilaté et le pouls n'est pas excessivement rapide ; il n'atteint guère que 125 au moment des paroxysmes, légers d'ailleurs, que la malade a depuis son entrée. A l'état ordinaire, il varie de 100 à 112 le matin et de 88 à 96 le soir. Le pouls est assez fort, mais il n'y a pas d'hypertension.

Le tremblement, très intense au mois d'août, existe encore avec ses caractères spéciaux, mais semble avoir tendance à disparaître.

Elle a une anorexie complète ; elle a toujours soif, mais ne peut boire que par petites gorgées, à cause d'une gêne de la déglutition survenue depuis peu de temps. Plus de diarrhée.

La cachexie s'est accentuée à vue d'œil. Cependant, depuis quinze jours, on constate une amélioration légère. Le goître, l'exophtalmie semblent moins prononcés.

OBSERVATION XIII

Syndrôme addisonnien dans la maladie de Basedow.
BOINET. (Archives générales de médecine, 1904.)

M^{***} Jean-Baptiste, âgée de 42 ans, entre à la salle Ducros le 14 avril 1903. C'est un ancien ouvrier serrurier, autrefois sanguin et robuste, mais qui s'est adonné à l'alcool et dont le caractère a une violence et un nervosisme dont il est lui-même surpris. En 1897, il contracta une variole hémorrhagique grave et depuis il présente à la fois des troubles mentaux et des symptômes cardiaques. Dès le début, ce sont les désordres mentaux qui prédominent. Il eut des colères terribles, exprima des idées de suicide, et sa famille effrayée le fit admettre dans un asile d'aliénés de Saint-Pierre. Là, on constata tous les symptômes d'un goître exophtalmique. Il y resta plusieurs mois interné et en sortit amélioré.

De 1899 jusqu'en avril 1903, il présenta des symptômes cardiaques variés et quelquefois accentués.

Lorsqu'il entre dans notre service, M^{***}, qui était autrefois robuste et très musclé, paraît très amaigri. Ses yeux sont en exorbitisme, sa face est terreuse, son corps thyroïde hypertrophié, un tremblement basedowien menu, à caractères classiques, agite ses mains. Il se plaint, en outre, d'une grande faiblesse et n'a plus la force de se lever.

L'examen de son appareil visuel permet de constater les signes cardinaux de l'exophtalmie. Les signes de Mœbius, de Stellwag sont très nets ; le signe de de Graefe est par contre négatif.

Le pouls est petit, rapide, irrégulier, atteint 104 pulsations à la minute. Rien à l'appareil pulmonaire. Les urines sont plus abondantes et contiennent quelques traces d'albumine. Notre malade se plaint, en outre, d'obsessions et d'allucinations ; il passe toutes ses journées affaîssé sur son lit, les yeux hagards, ne prenant plus de nourriture ; il se plaint d'une douleur sourde dans les reins et de palpitations violentes.

Sous l'influence du repos et d'une médication antispasmodique, les troubles cérébraux paraissent s'amender et cette sédation coïncide avec une diminution de l'exophtalmie, du tremblement et de la tuméfaction du corps thyroïde. Cependant, l'asthénie est toujours notable et l'on trouve en outre quelques plaques de pigmentation noirâtre sur la muqueuse de la bouche.

Le 18 mai, les phénomènes reprennent une nouvelle acuité, et M*** meurt le 2 juin.

Autopsie. — Le corps thyroïde est volumineux et pèse 40 grammes.

La capsule surrénale gauche est normale.

La capsule surrénale droite est scléreuse, dure et adhérente à la face inférieure du foie.

FRÉQUENCE

Ce n'est que depuis cinq ou six ans que certains auteurs se sont astreints à la recherche du nouveau symptôme.

M. Sainton⁽¹⁾ qui s'occupe tout particulièrement de cette question, l'avait trouvé 5 fois sur 34 cas observés, au moment où il a publié sa communication. Depuis il a eu l'occasion de le retrouver 2 fois chez 8 autres malades. Pour M. Sainton le signe de Jellineck se rencontrerait donc dans la proportion de 16 pour 100.

Landstrom⁽²⁾ a eu l'occasion d'examiner 52 malades à ce sujet, parmi lesquels il a trouvé : deux filles puis deux femmes qui avaient de la pigmentation brune de la face, surtout localisée au niveau des paupières. Un homme présentait également ce phénomène mais la pigmentation était beaucoup plus généralisée.

(1) SAINTON. Le signe de Jellineck dans le syndrome de Basedow, 1909.

(2) LANDSTROM. Akademische Abhandlung Erlangung méd. Doktorwürde, Stockholm.

J. Michalski¹ ne l'a trouvé qu'une seule fois sur onze malades.

Pour Dore⁽²⁾ ce signe serait beaucoup plus fréquent, car dans une statistique portant sur soixante-dix-neuf cas, la pigmentation anormale des paupières existait dans vingt-neuf cas ce que fait une moyenne de trente-six pour cent.

Sattler⁽³⁾ a lui aussi recherché systématiquement ce symptôme chez les Basedowiens et il a trouvé cinq fois seulement une légère teinte brune et diffuse des paupières chez des femmes sur quatre-vingt-quinze cas examinés.

Nous avons tenu à rapprocher ces deux statistiques pour mieux montrer combien elles diffèrent. Nous ne nous attarderons pas à rechercher la raison de ces divergences. Il est trop banal d'invoquer la loi des séries à propos de la fréquence anormale de tel phénomène d'après tel auteur, il est enfin à peu près fatal que le parti pris pour ou contre ne soit pas étranger à l'interprétation des cas douteux.

Si nous résumons les cas observés par les différents auteurs nous arrivons à en déduire que le

(1) MICHALSKI. Brun's Beitrage zur Klinische Chirurgie, 1906.

(2) DORE. British J. Dermat. Lond.

(3) SATTLER. Die Basedow'sche Krankheit, 1909

signe de Jellineck se rencontre environ dans seize pour cent des cas de goître exophtalmique.

Auteurs	Cas observés	Cas où le signe existe	
Sainton	42	7	soit 16 pour 100
Landstrom	52	5	soit 10 pour 100
Michalski	11	1	soit 9 pour 100
Dore	79	29	soit 36 pour 100
Sattler	95	5	soit 5 pour 100
Total	279	47	soit 16 pour 100

Un fait clinique à retenir est que ce nouveau symptôme se rencontre exceptionnellement chez l'homme. Il est vrai d'autre part, et cela est admis par tous les auteurs, que le goître exophtalmique est beaucoup plus fréquent chez la femme ce qui serait une raison pour nous expliquer la rareté du signe de Jellineck chez l'homme.

Cependant dans nos recherches, nous avons relaté deux cas où le signe de Jellineck existait chez l'homme. Un cas nous est rapporté par Landstrom⁽¹⁾ : Il s'agit d'un homme de 50 ans présentant de la pigmentation anormale des paupières avec une teinte brune généralisée de la peau. Un deuxième cas est celui de Bryant⁽²⁾ (obs. XI), cas dans lequel

(1) LANDSTROM. Akademische Abhandlungen zur Erlangung méd. Doktorwurde Stockholm.

(2) BRYANT. Clin. J. Lond. 1905.

le nouveau symptôme apparaît dès les premiers signes du syndrome basedowien. Deux ans après, ce malade qui présentait une amélioration sensible, avait encore de la pigmentation anormale des paupières, surtout de la paupière supérieure.

Dans la plupart de nos observations ce symptôme nouveau existe au début même de l'apparition des autres phénomènes il persiste pendant toute la durée de la maladie, pour retrocéder avec elle. La pigmentation se présente sous différents aspects : ou bien ce sont des taches brunes de la dimension d'une lentille ; ou bien ce sont des papules saillantes plus foncées ; ou bien enfin elle revet simplement une teinte brune uniforme.

Comment expliquer la localisation pigmentaire au niveau des paupières ? Nous ne devons pas oublier que la région périorbitaire est un lieu de prédilection pour certaines manifestations pigmentaires : masque de la grossesse, xanthelasma.

PATHOGÉNIE

Au cours de ces dernières années la pathogénie de la maladie de Basedow a suscité de nombreuses discussions et aujourd'hui encore la question est loin d'être définitivement résolue. Cependant il est un fait admis par un grand nombre de médecins : c'est que la maladie de Basedow n'est pas une entité morbide mais bien un syndrome qui reconnaît des causes diverses. Beaucoup d'entre eux admettent que ce syndrome est dû à un trouble de la fonction du corps thyroïde, mais ils se demandent si la perturbation des autres glandes à sécrétion interne n'y serait pas pour quelque chose. Nous ne saurions mieux faire à ce propos que de citer la communication de M. Sainton au congrès de médecine de 1907.

« Il est impossible de nier les connexions anatomo-
« pathologiques qui relient ces glandes en présence
« de la constatation des altérations de l'hypophyse,
« de la surrénale, de la thyroïde, de l'ovaire dans
« certaines maladies de Basedow ; au point de vue
« clinique, plus nombreux de jour en jour sont les

« faits où l'on signale l'association de la maladie de
« Basedow avec le syndrome d'Addison, l'insuffi-
« sance ovarienne, l'acromégalie. Comme l'ont dit
« Rénon⁽¹⁾ et Délille, on peut se demander s'il n'y a
« pas intérêt à associer les méthodes opothérapi-
« ques. Il existerait ainsi un véritable cycle poly-
« glandulaire, dans lequel les glandes agiraient les
« unes sur les autres, la lésion ou le trouble fonc-
« tionnel de l'une d'elles jouant au début un rôle
« prédominant ; s'agit-il de synergie ou d'antago-
« nisme ? Les auteurs sont encore loin d'être d'ac-
« cord sur ce point. Certains syndromes basedowiens
« sont le résultat d'un trouble dans l'équilibre
« humoral, vicié par des modifications, soit de la
« thyroïde, soit de la surrénale, soit de l'ovaire, soit
« de la glande pituitaire (Claude⁽²⁾, Laignel-Lavas-
« tine⁽³⁾, Marinesco⁽⁴⁾). Tel est le fait capital qui
« paraît à l'abri de la discussion. Peut-être le traite-
« ment organothérapique en servant de pierre de
« touche, peut-il aider à reconnaître l'organe mis en
« cause ; il y a là toute une série de recherches à
« faire. La clinique seule est en effet impuissante à
« attribuer à chaque variété basedowienne son ori-
« gine réelle. »

(1) RÉNON et DELILLE. *Journal des Praticiens*, 15 juin 1907.

(2) CLAUDE, communication écrite.

(3) LAIGNEL-LAVASTINE, communication écrite.

(4) MARINESCO, communication écrite.

L'association des syndrômes de Basedow et d'Addison observée chez un même malade (obs. XII et XIII) vient à l'appui de l'hypothèse de connexions fonctionnelles entre le corps thyroïde et les capsules surrénales : les troubles de l'un de ces organes n'auraient-ils pas une répercussion sur l'autre ?

La pigmentation brunâtre de la peau observée au cours du goître exophtalmique serait-elle due à des troubles sympathiques, à des troubles du corps thyroïde, ou enfin devrait-elle être rapprochée des troubles pigmentaires observés dans le syndrome addisonien ? Nous ne saurions résoudre un problème aussi complexe et simplement nous exposerons les raisons qui pourraient nous faire admettre cette dernière hypothèse.

L'anatomie pathologique des glandes surrénales dans le syndrome de Basedow est un facteur précieux. L'état de ces surrénales est souvent modifié à la suite de l'ablation du corps thyroïde chez les animaux. Malheureusement les autopsies des basedowiens faites jusqu'ici ont été muettes sur l'état des capsules surrénales, il y a là une lacune à combler. Dans un cas où il en est question (obs. XIII) on a trouvé de la sclérose de la capsule surrénale droite chez un homme de 42 ans qui avait été porteur à la fois du syndrome de Basedow et du syndrome d'Addison.

Les recherches expérimentales entreprises chez

les animaux, sont de nature aussi à nous faire admettre l'existence de relations intimes entre le corps thyroïde et les capsules surrénales. Boinet a noté cinquante fois la congestion du corps thyroïde chez trois cents rats auxquels il avait enlevé les glandes surrénales.

La diminution des forces chez les basedowiens est un symptôme fréquent et chez beaucoup d'entre eux l'asthénie est quelquefois très accentuée. Lorenzi⁽¹⁾ soutient même qu'il a trouvé d'une manière constante la réaction myasthénique chez ces malades.

Enfin récemment on a beaucoup insisté sur le rôle de la tuberculose dans l'étiologie du syndrome de Basedow. On sait combien est grande l'action de la tuberculose sur les glandes surrénales et l'on peut se demander si certains cas de goître exophtalmique accompagnés de pigmentation ne seraient point la traduction d'une action simultanée d'un facteur étiologique unique, la tuberculose, sur le corps thyroïde et sur les glandes surrénales ? Cependant les malades que nous avons observés ne nous permettent pas de vérifier cette hypothèse, plausible dans certains cas.

En résumé : la pathogénie de la pigmentation des paupières observée au cours de la maladie de Base-

(1) LORZENZI. La reazione miastenica e la sua simulabilità
Firenze, 1904-1905.

dow n'est pas encore élucidée ; il serait cependant difficile de nier l'intervention de la fonction surrenalo-sympathique dans l'apparition de ce phénomène. Ce trouble pigmentaire est-il dû à un retentissement de la fonction thyroïdienne sur le système surrenalo-sympathique : c'est une hypothèse qui paraît très vraisemblable.

CONCLUSIONS

1° Le signe de Jellineck consiste en une pigmentation brunâtre des paupières, observée dans la maladie de Basedow.

2° Ce symptôme apparaît en général dès le début de la maladie et persiste fréquemment pendant toute sa durée ; il peut s'atténuer à une période avancée de son évolution ou rétrocéder avec elle.

3° Ce signe existe environ dans seize pour cent des cas de goître exophtalmique.

4° Il se rencontre exceptionnellement chez l'homme.

5° Cette pigmentation paraît devoir être attribuée aux connexions qui existent entre la glande thyroïde et le système surrénalo-sympathique.

Vu : Le Président de Thèse,

Albert ROBIN.

Vu : Le Doyen,

LANDOUZY.

Vu et Permis d'imprimer,

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,

L. LIARD.

BIBLIOGRAPHIE

- Bristow.** — Case of Grave's disease, n° 656. Transact. of O. Soc. VI.
- Bryant.** — Clin. J. Lond., 1905.
id. — American Journal of Surgery, 1906.
- Dore.** — British J. Dermat. Lond.
- Jellineck.** — Wiener Klinische Wochenschrift, 1904.
- Kocher Albert.** — Uber morbus Basedowii. Mitteilungen aus d. Grenzgebieten d. Medizin. u. chirurgie.
- Lorenzi (di).** — La reazione miastenica e la sua simulabilita Firenze 1904-1905.
- Mannheim.** — Der Morbus Basedowii, gekronte Preisschrift, Berlin.
- Mets (de).** — Bulletin et mémoire de la Société d'ophtalmologie française, 1906.
- Michalski.** — Bruns' Beitrage zur klin. chirurgie, 1906.
- Murry.** — The Lancet, 1905.
- Robinson.** — The Lancet, 1906.
- Sainton.** — Congrès français de médecine, 1907.
id. — XIX^e Congrès des Aliénistes et Neurologistes, Nantes 1909.

Sattler. — Die Basedow'sche Krankheit, 1909.

Strumme. — Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie, 1907.

Teillais. — Archives d'ophtalmologie de Paris, 1905.

Timotheeff (E.). — Über die komplikation des Morbus Basedowii. Deutsche med. Wochenschr, 1892.

Zeitner. — Wiener Klinische Wochenschr, 1905.

